

АБАКАВІРУ РОЗЧИН ОРАЛЬНИЙ

Abacaviri solutio peroralis

ABACAVIR ORAL SOLUTION

Абакавіру розчин оральний є розчином абакавіру в підходящому ароматизованому середовищі.

Лікарський засіб має відповідати вимогам загальної статті «Рідкі лікарські засоби для орального застосування» та наведеним нижче вимогам.

Вміст абакавіру (C₁₄H₁₈N₆O). Не менше 92.0 % і не більше 105.0 % від номінального вмісту.

ІДЕНТИФІКАЦІЯ

А. Тонкошарова хроматографія (2.2.27).

Випробовуваний розчин. Розчин оральний розводять сумішшю метанол Р – вода Р (50:50) до одержання розчину з концентрацією 2 мг/мл абакавіру і фільтрують, якщо необхідно.

Розчин порівняння (а). Готують розчин ФСЗ абакавіру сульфату або abacavir sulfate ВРСRS у суміші метанол Р – вода Р (50:50) з концентрацією 2.3 мг/мл абакавіру сульфату.

Пластинка: ТШХ-пластинка із шаром силікагелю F₂₅₄ Р. Перед застосуванням пластинку витримують у метанолі Р; коли фронт розчинника пройде до кінця пластинки, пластинку витягають і сушать при температурі 105 °С протягом 1 год.

Рухома фаза: метанол Р – аміаку розчин концентрований Р – метиленхлорид Р – ацетон Р (5:6:34:55).

Нанесення: 1 мкл.

Відстань, що має пройти рухома фаза: 7 см від лінії старту.

Висушування: у потоці теплого повітря.

Виявлення: в УФ-світлі за довжини хвилі 254 нм.

Результати: на хроматограмі випробовуваного розчину має виявлятися основна пляма на рівні основної плями на хроматограмі розчину порівняння (а), відповідна їй за розміром і забарвленням.

В. Переглядають хроматограми, одержані при кількісному визначенні.

Результати: на хроматограмі випробовуваного розчину час утримування основного піка має відповідати часу утримування основного піка на хроматограмі розчину порівняння (а).

ВИПРОБУВАННЯ

pH (2.2.3). Від 3.8 до 4.5.

Супровідні домішки. Рідинна хроматографія (2.2.29).

Випробовуваний розчин. Розчин оральний розводять сумішшю фосфорна кислота Р – вода Р (0.1:99.9) до одержання розчину з концентрацією 0.2 мг/мл абакавіру і фільтрують, якщо необхідно.

Розчин порівняння (а). 1.0 мл випробовуваного розчину доводять сумішшю фосфорна кислота Р – вода Р (0.1:99.9) до об'єму 100.0 мл.

Розчин порівняння (b). 2.0 мл розчину порівняння (а) доводять сумішшю фосфорна кислота Р – вода Р (0.1:99.9) до об'єму 10.0 мл.

Розчин порівняння (c). 2.5 мг ФСЗ абакавіру для ідентифікації піка (містить домішки В і D) розчиняють у 10.0 мл суміші фосфорна кислота Р – вода Р (0.1:99.9).

Розчин порівняння (d). Готують розчин з концентрацією 0.2 мг/мл abacavir impurity standard ВРСRS у суміші фосфорна кислота Р – вода Р (0.1:99.9).

Розчин порівняння (e). Готують розчин з концентрацією 0.001 мг/мл abacavir impurity 1 ВРСRS у суміші фосфорна кислота Р – вода Р (0.1:99.9).

Колонка:

– розмір: 0.15 м × 3.9 мм;

– нерухома фаза: силікагель для хроматографії октадецилсилільний Р (5 мкм);

– температура: 30 °С.

Рухома фаза:

– рухома фаза А: фосфорна кислота Р – вода Р (0.05:99.95);

– рухома фаза В: вода Р – метанол Р (15:85);

Час (хв)	Рухома фаза А (% об/об)	Рухома фаза В (% об/об)
0–20	95 → 70	5 → 30
20–35	70 → 10	30 → 90
35–40	10	90
40–41	10 → 0	90 → 100
41–50	0	100
50–51	0 → 95	100 → 5
51–55	95	5

Швидкість рухомої фази: 0.8 мл/хв.

Детектування: спектрофотометрично за довжини хвилі 254 нм.

Інжекція: 10 мкл.

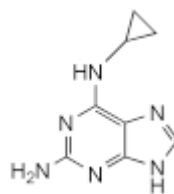
Ідентифікація домішок: використовують хроматограму, що додається до abacavir impurity standard ВРСRS, і хроматограму розчину порівняння (d) для ідентифікації піка домішки С.

Придатність хроматографічної системи: розчин порівняння (c):

- одержана хроматограма має бути подібна до хроматограми, що додається до *ФСЗ абакавіру для ідентифікації піка*;
- *ступінь розділення*: не менше 1.5 між піками абакавіру та домішки D.

Нормування:

- *домішка С*: на хроматограмі випробовуваного розчину площа піка домішки С не має перевищувати площі основного піка на хроматограмі розчину порівняння (а) (1.0 %);
- *абакавіру домішка І*: на хроматограмі випробовуваного розчину площа піка абакавіру домішки І не має перевищувати площі основного піка на хроматограмі розчину порівняння (е) (0.5 %);
- *будь-яка інша домішка*: на хроматограмі випробовуваного розчину площа піка будь-якої іншої домішки не має перевищувати площі основного піка на хроматограмі розчину порівняння (b) (0.2 %);
- *сума домішок*: на хроматограмі випробовуваного розчину сума площ піків усіх домішок не має перевищувати 2 площі основного піка на хроматограмі розчину порівняння (а) (2.0 %);
- *не враховують*: піки, площа яких не перевищує 0.5 площі основного піка на хроматограмі розчину порівняння (b) (0.1 %).



1. N⁶-циклопропіл-1H-пурін-2,6-діамін.

Монографію розроблено на основі монографії Abacavir Oral Solution Британської Фармакопеї.

КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ

Рідинна хроматографія (2.2.29) в умовах, описаних у випробуванні «Супровідні домішки».

Випробовуваний розчин. Розчин оральний розводять сумішшю *фосфорна кислота Р – вода Р* (0.1:99.9) до одержання розчину з концентрацією 0.2 мг/мл абакавіру і фільтрують, якщо необхідно.

Розчин порівняння (а). Готують розчин *ФСЗ абакавіру сульфату* або abacavir sulfate ВРСRS у суміші *фосфорна кислота Р – вода Р* (0.1:99.9) з концентрацією 0.23 мг/мл абакавіру сульфату.

Розчин порівняння (b). Готують, як зазначено у випробуванні «Супровідні домішки» для розчину порівняння (с).

Придатність хроматографічної системи: розчин порівняння (b):

- *ступінь розділення*: не менше 1.5 між піками абакавіру та домішки D.

Розраховують вміст $C_{14}H_{18}N_6O$ в розчині оральному виходячи із заявленого вмісту $C_{14}H_{18}N_6O$ у *ФСЗ абакавіру сульфату* або abacavir sulfate ВРСRS.

ДОМІШКИ

Домішки, що нормуються цією монографією, описані в монографії Abacavir Sulfate Європейської Фармакопеї, а також домішка І.